

Análise da evolução da composição corporal segmentar em bariátricos com reganho de peso submetidos à terapêutica farmacológica com liraglutida

Evolution analysis of segmental body composition in bariatric patients with weight regain and undergoing pharmacological therapy with liraglutide

Análisis de la evolución de la composición corporal segmentaria en pacientes bariátricos con recuperación de peso en tratamiento farmacológico con liraglutida

Recebido: 05/07/2022 | Revisado: 25/07/2022 | Aceito: 15/08/2022 | Publicado: 23/08/2022

Roger Bongestab

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1679-7168>

Universidade Vila Velha, Brasil

E-mail: roger@rogerbongestab.com.br

Tadeu Uggere de Andrade

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6387-7895>

Universidade Vila Velha, Brasil

E-mail: tadeu.andrade@uvv.br

Resumo

A obesidade é uma doença crônica, multifatorial, responsável por diversas morbidades, sendo a cirurgia bariátrica uma alternativa eficiente para a perda de peso. Cerca de 20% a 25% dos pacientes, mesmo perdendo peso após o procedimento, tendem a apresentar reganho de peso após o segundo ano. Este estudo teve como objetivo central analisar a evolução da composição corporal segmentar em bariátricos com reganho de peso e submetidos à terapêutica farmacológica com liraglutida. Trata-se de um estudo retrospectivo, longitudinal, por meio de análise de dados em prontuário de uma instituição especializada em terapêutica clínica e cirúrgica da obesidade. A amostra foi composta por 22 pacientes bariátricos atendidos entre janeiro de 2016 a dezembro de 2019. Foram coletados dados antropométricos de impedanciometria segmentar, bem como dados da evolução clínica referente ao tratamento proposto. Em ambas as doses, a perda de massa se mostrou relevante em todos os segmentos, apontando significância. O IMC reduziu 9,3% em todos os pacientes nas 24 semanas analisadas. Com 2,4mg/dia de liraglutida, houve perda de 7,2% do peso e, com dose de 3,0mg/dia, esta perda foi de 9,84%. Considerando ambas as doses, a perda de peso geral foi de 9,2%. As porcentagens de diferenças médias de gordura foram similares entre o tronco e os membros. Com relação à massa magra, embora não houve significância estatística, encontrou-se uma significância clínica de proteção.

Palavras-chave: Obesidade; Pós bariátrica; Liraglutida.

Abstract

Obesity is a chronic, multifactorial disease, responsible for several morbidities, and bariatric surgery is an efficient alternative for rapid weight loss. About 20 to 25% of patients, even losing weight after the procedure, tend to regain weight after the second year. This study aimed to analyze the evolution of segmental body composition in bariatric patients with weight regain and undergoing pharmacological therapy with liraglutide. This is a retrospective, longitudinal study through data analysis in the medical records of an institution specialized in clinical and surgical treatment of obesity. The sample was comprised of 22 bariatric patients treated between January 2016 and December 2019. Anthropometric data from segmental impedance measurements were collected, as well as data on the clinical evolution regarding the proposed treatment. The results showed that in both doses, the loss of mass was relevant in all segments, indicating significance. BMI reduced 9.3% in all patients in the 24 weeks analyzed. With 2.4mg/day of liraglutide, there was a 7.2% weight loss and, with a 3.0mg/day dose, the loss was 9.84% of the weight. Considering both doses, the overall weight loss was 9.2%. The percentages of mean differences in fat were similar between trunk and limbs. With respect to lean mass, although there was no statistical significance, we have a clinical significance of protection.

Keywords: Obesity; Post bariatric; Liraglutide.

Resumen

La obesidad es una enfermedad crónica, multifactorial, responsable de muchas morbilidades, y la cirugía bariátrica es una alternativa eficaz para una rápida pérdida de peso. Alrededor del 20 al 25% de los pacientes, incluso perdiendo peso después del procedimiento, tienden a recuperar peso después del segundo año. Este estudio tuvo como objetivo analizar la evolución de la composición corporal segmentaria en pacientes bariátricos con recuperación de peso y en tratamiento

farmacológico con liraglutida. Se trata de un estudio longitudinal retrospectivo a través del análisis de datos en la historia clínica de una institución especializada en el tratamiento clínico y quirúrgico de la obesidad. La muestra estuvo conformada por 22 pacientes bariátricos tratados entre enero de 2016 y diciembre de 2019. Se recolectaron datos antropométricos de las medidas de impedancia segmentaria, así como datos sobre la evolución clínica respecto al tratamiento propuesto. Los resultados mostraron que en ambas dosis, la pérdida de masa fue relevante en todos los segmentos, indicando significancia. El IMC se redujo un 9,3% en todos los pacientes en las 24 semanas analizadas. Con 2,4 mg / día de liraglutida, hubo una pérdida de peso del 7,2% y, con una dosis de 3,0 mg / día, la pérdida fue del 9,84% del peso. Considerando ambas dosis, la pérdida de peso global fue del 9,2%. Los porcentajes de diferencias medias en la grasa fueron similares entre el tronco y las extremidades. Con respecto a la masa magra, aunque no hubo significación estadística, tenemos una significación clínica de protección.

Palabras clave: Obesidad; Post bariátrico; Liraglutida.

1. Introdução

Presente desde os tempos medievais (Faria, 2017), a obesidade é uma doença crônica caracterizada por elevação da massa de gordura corporal, tendo como causa a ingestão excessiva de calorias alimentares. Em crescente prevalência e incidência, tornou-se um verdadeiro problema de saúde pública mundial (Bastos et al., 2013; Rye et al., 2018; Ryan & Kahan., 2018). Segundo Tonatto-Filho et al., (2019), no ano de 2015, quatro milhões de mortes foram provocadas pela obesidade, representando 7,1% do total de mortes no Brasil.

Atualmente, o diagnóstico de sobrepeso/obesidade é dado a partir do Índice de Massa Corporal (IMC) (Dias et al., 2017). A Organização Mundial de Saúde (OMS) classifica a composição corporal de acordo com o IMC, também conhecido como Índice de Quetelet, cuja fórmula é um simples cálculo, envolvendo a relação do peso corporal total (em quilogramas) pelo quadrado da altura (em metros) (Ryan & Kahan, 2018).

Dias et al., (2017) acrescentam que a aplicação do IMC demonstra um certo grau de incerteza no diagnóstico de uma doença que se caracteriza pelo acúmulo de gordura. Ainda que dados de estudos populacionais apresentem alta especificidade quanto à avaliação do IMC no diagnóstico de obesidade, os mesmos revelam baixa sensibilidade.

Sendo assim, Jimenez (2020) afirma que a composição corporal relacionada a Massa Gorda (MG) e a Massa Livre de Gordura (MLG) devem ser consideradas na avaliação da perda de peso, o que facilitaria a análise dos resultados e manejo clínico dos pacientes. Para tanto, faz-se necessário utilizar um dos métodos específicos, como a bioimpedanciometria, a calorimetria direta/indireta e/ou a densitometria corporal.

Diversos tratamentos foram propostos para abordagem terapêutica da obesidade, sendo que a base para todos eles, independente ao grau do IMC, é a mudança no estilo de vida, com redução da ingestão de calorias, em especial da ingestão de carboidratos simples, seguida de prática de atividade física de caráter aeróbico moderado a intenso (Webb et al., 2017; Gadde et al., 2018; Tonatto-Filho et al., 2019).

Porém, pelos mecanismos de homeostase controlados por ação genética, mesmo com estas medidas de melhoria do estilo de vida, em muitos casos, a perda de peso não ocorre de forma desejável e no tempo necessário para evitar complicações, especialmente as cardiovasculares, advindas da elevada massa de gordura. Nesses casos, a farmacoterapia torna-se importante terapêutica aliada (Ryan & Kahan, 2018; Modi et al., 2018; Suliman et al., 2019).

A evolução cirúrgica com abordagem menos invasiva favoreceu o aumento do número de cirurgias direcionadas à obesidade e que foram denominadas cirurgias bariátricas, para os casos refratários ao tratamento clínico (Suliman et al., 2019). Ainda que a perda de peso varie de 20% a 40% do peso inicial, ou de 60% a 80% do excesso de peso, dependendo do método cirúrgico empregado, cuja máxima de perda ponderal geralmente ocorre entre o período de 18 a 24 meses após a cirurgia, existe a possibilidade do recidiva de peso ponderal ocorrer após dois anos da operação (Pajecki et al., 2013; Bastos et al., 2013).

Entretanto, na maioria dos casos, a recidiva do peso ocorre, mas as comorbidades mantêm-se em latência ou ressurgem em potencial menos agressivo, possibilitando a terapêutica não intervencionista, como a farmacoterapia e intensificação de dieta

e atividade física (Cotugno et al., 2015; Kushner, 2018). As drogas são as mesmas disponíveis para terapêutica de obesos não operados (Kushner, 2018; Camilleri & Acosta, 2018). Como mais recente terapia, destaca-se a liraglutida, um agonista do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon humano do tipo 1 (Glucagon-like-peptide-1 ou GLP-1) (Isaacs et al., 2016).

Liraglutida é uma medicação cuja molécula possui 97% de homologia na sequência de aminoácidos ao GLP-1 humano. Ela se liga e ativa o receptor de GLP-1 (GLP-1R). O GLP-1 é um regulador fisiológico do apetite e do consumo de calorias e o receptor de GLP-1 está presente em regiões do sistema nervoso central envolvidas na regulação do apetite, especificamente no hipotálamo (Ladenheim, 2015).

Já se comprovou que a Liraglutida age de forma a não causar alterações em função cardiovascular, tampouco causa adição, sendo seguro por ter poucos efeitos adversos, raramente graves (Wharton, 2016; Bray et al., 2016). Além disso, observa-se que a perda de gordura visceral é maior que a subcutânea na população geral de obesos. Entretanto, não se tem ainda esclarecido se há este mesmo achado entre os bariátricos que recuperaram peso, e nem se há diferenças na composição corporal segmentar: membros superiores, membros inferiores e tronco (Cadegiani et al., 2017).

Não existe uma diretriz que foque em terapêutica farmacológica aos bariátricos em caso de recidiva de obesidade e de suas comorbidades, porém, a literatura demonstra diversos grupos científicos ao redor do mundo que têm adotado como terapêutica a Liraglutida em bariátricos com ganho de peso, de forma exclusiva ou combinada com outras drogas, porém, considerando o que apontam os achados da literatura, sempre com adoção de dieta hipocalórica e exercícios físicos (Davies et al., 2015; Montesi et al., 2016).

Dessa forma, o objetivo do presente trabalho foi o de identificar se a Liraglutida atua de forma a estimular perda de massa gorda, poupando massa muscular, com perda mais acentuada da gordura visceral em pacientes pós-bariátricos que evoluíram com recuperação de peso e que foram submetidos à terapêutica com essa medicação. Já com relação aos objetivos específicos foram: a) Avaliar o peso, IMC e Gordura através da massa (kg) e percentual (%) dos pacientes tratados com liraglutida no período de 6 meses; b) Avaliar segmentarmente a massa do tronco dos pacientes tratados com liraglutida no período de 6 meses; c) Avaliar segmentarmente os membros superiores e inferiores dos pacientes tratados com liraglutida no período de 6 meses.

2. Metodologia

O estudo foi realizado em um instituto especializado em terapêutica clínica e cirúrgica da obesidade de acordo com Pereira e colaboradores (2018). A consulta clínica inclui a realização de bioimpedanciometria corporal segmentar octapolar, a qual permite análise de cada segmento corporal referente à massa absoluta e relativa do tecido muscular e do tecido adiposo. Essa análise é feita por meio de Balança de Análise Corporal por Bioimpedância, Modelo InBody230 (Biospace, Correia do Sul).

Todos pacientes foram orientados a se adequarem ao preparo que antecede a realização das bioimpedanciometrias: manter jejum de alimentos e bebidas por 4 horas; não consumir bebidas alcoólicas por 24 horas; não consumir excessivamente de alimentos ricos em cafeína (chocolates, chás escuros e café) nos dois dias que antecedem o exame.

Trata-se de um estudo retrospectivo, longitudinal, com pacientes bariátricos em ganho de peso e com prescrição de liraglutida para o tratamento dessa condição. O estudo foi realizado por meio de coleta de dados em prontuário, compreendendo o período entre janeiro de 2016 a dezembro de 2019. O universo dos prontuários dos pacientes que atenderem aos critérios de inclusão foram avaliados, após a verificação dos critérios de exclusão. Em cada prontuário foram coletados os seguintes dados iniciais (início do tratamento com liraglutida) e finais (após seis meses de uso da liraglutida):

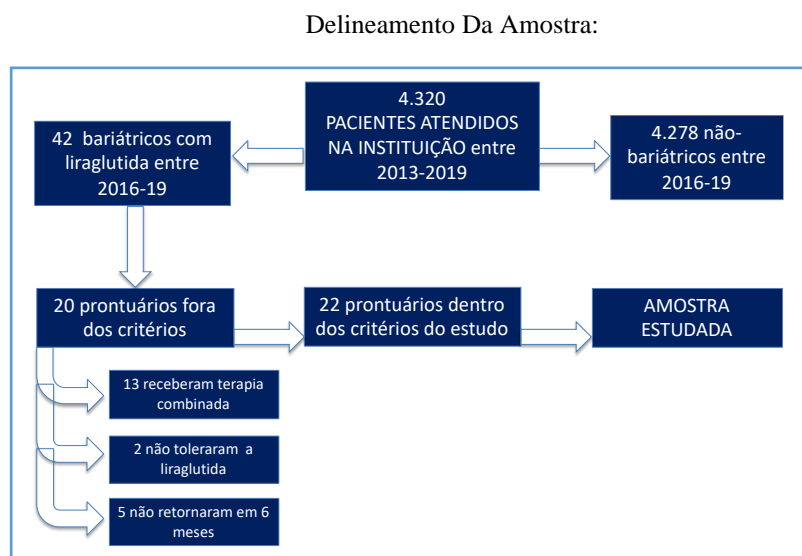
- Gerais: data nascimento, sexo
- Antropométricos: peso atual

- Impedância de massas: distribuição segmentar da massa muscular e da massa de gordura (em cada um dos 4 membros e no tronco);

Os dados foram coletados por meio de formulário planilhado em software Microsoft Excel.

Foram incluídos neste estudo os prontuários de pacientes, de ambos os sexos, atendidos no referido serviço entre o período de janeiro de 2016 a dezembro de 2019 e que: eram bariátricos em ganho de peso; tinham iniciado tratamento no período descrito e que possuíam dados de seguimento por seis meses; possuísem os dados necessários registrados em prontuário. Os critérios de exclusão foram: pacientes menores de idade; pacientes que estiveram em gravidez ou amamentação em algum momento durante o período do estudo; que necessitaram de cirurgia revisional em qualquer momento do período do estudo; que possuísem algum membro amputado (Figura 1).

Figura 1. Esquema ilustrativo do delineamento experimental utilizado no estudo.



Fonte: Autores.

O programa IBM SPSS Statistics (versão 24) foi utilizado para as análises estatísticas. A caracterização da amostra foi apresentada através da frequência observada, porcentagem, mediana, média e desvio padrão. Foram realizados os testes: Wilcoxon que comparou a classificação do IMC da consulta inicial com a de retorno. O teste Shapiro e Wilk que verificou se a distribuição de probabilidade dos dados é a normal. O teste t de ‘Student’ para amostras pareadas comparou os exames de bioimpedância (BIA) da consulta inicial com a de retorno. O teste t de ‘Student’ para amostras independentes comparou os exames de BIA de tronco com os de braço e perna na consulta inicial e na de retorno. O nível alfa de significância adotado em todas as análises foi de 5%.

Todo o trabalho foi realizado dentro das normas de ética em pesquisa com seres humanos e, assim, aprovada previamente pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos (CEP- UVV), sob o número do nº. do parecer 4.107.973/2020.

3. Resultados

Foram selecionados 42 prontuários inicialmente e, ao se aplicar os critérios de inclusão e exclusão, 22 prontuários preencheram todos os critérios. Desse modo, a amostra estudada foi de 22 prontuários, compreendendo pacientes pós-bariátricos, maiores de idade e com informações completas nos prontuários eletrônicos que apresentaram ganho de peso e foram submetidos ao tratamento farmacológico com liraglutida por um período de 6 (seis) meses, entre os anos de 2016 a 2019.

Como pode ser observado na Tabela 1 a maioria dos pacientes eram do sexo masculino, idade média de $41,2 \pm 7,7$ e receberam dose máxima de 3,0mg/dia de liraglutida. Também pode-se observar que percentual expressivo recebeu dose máxima de 2,4 mg/dia (27,27%). Além disso, houve uma redução de 50% para 36,37% de pacientes com algum grau de obesidade e, ainda, o total de pacientes com grau II ou III passou de 7 para 1 (sendo este grau II e, portanto, nenhum paciente com grau III). Também houve aumento de 9,09% para 22,73% de pacientes eutróficos.

Tabela 1: Descrição do sexo, dose de liraglutida e classificação do IMC

		N	%	
Sexo	Masculino	6	27,27	
	Feminino	16	72,73	
Dose de liraglutida (mg/dia)	2,4 mg	6	27,27	
	3,0 mg	16	72,73	
IMC	Consulta inicial	Eutrófico	2	9,09
		Sobrepeso	9	40,91
		Obesidade grau I	4	18,18
		Obesidade grau II	4	18,18
	Consulta de retorno	Obesidade grau III	3	13,64
		Eutrófico	5	22,73
		Sobrepeso	9	40,91
		Obesidade grau I	7	31,82
		Obesidade grau II	1	4,55
		Obesidade grau III	0	0
Mínimo-Máximo	Mediana	Média	Desvio padrão	
Idade (anos)	23,0-53,0	42,0	41,2	7,7

Fonte: Autores.

A Tabela 2 apresenta os dados antropométricos e de bioimpedância dos pacientes na consulta inicial e após seis meses de uso de liraglutida. Em todos os parâmetros houve redução significativa na consulta final em relação à inicial, exceto nos parâmetros de análise de massa muscular e massa livre de gordura.

Tabela 2: Dados antropométricos de BIA dos pacientes analisados das consultas inicial e final.

	Consulta inicial		Consulta de retorno		Valor p*
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão	
Peso (kg)	90,3	20,7	82,0	16,7	< 0,001
IMC (kg/m ²)	31,44	5,99	28,52	4,48	< 0,001
Gordura (kg)	35,6	12,5	28,6	11,0	< 0,001
Gordura (%)	39,10	8,30	34,29	9,04	< 0,001
Massa muscular esquelética (kg)	29,7	6,5	29,8	7,4	0,999
Massa livre de gordura (kg)	53,8	10,7	53,7	12,1	0,805
Músculo do braço direito (kg)	2,9	0,7	2,9	0,9	0,892
Gordura do braço direito (kg)	3,1	1,8	2,2	1,3	< 0,001
Gordura do braço direito (%)	45,80	10,32	39,45	12,22	< 0,001
Músculo do braço esquerdo (kg)	2,9	0,8	2,9	0,9	0,615
Gordura do braço esquerdo (kg)	3,1	1,8	2,3	1,3	< 0,001
Gordura do braço esquerdo (%)	46,07	10,27	39,84	12,17	< 0,001
Músculo do tronco (kg)	24,0	4,6	23,8	5,3	0,401
Gordura do tronco (kg)	17,1	5,1	13,7	4,4	< 0,001
Gordura do tronco (%)	39,65	6,54	35,60	7,78	< 0,001
Músculo da perna direita (kg)	8,5	1,8	8,3	1,9	0,130
Gordura da perna direita (kg)	5,4	2,2	4,3	1,9	< 0,001
Gordura da perna direita (%)	36,65	8,41	32,10	8,88	< 0,001
Músculo da perna esquerda (kg)	8,6	1,8	8,4	2,0	0,035
Gordura da perna esquerda (kg)	5,4	2,2	4,3	1,9	< 0,001
Gordura da perna esquerda (%)	36,34	8,31	31,60	8,72	< 0,001

(*) Teste t de 'Student' para amostras pareadas; significativo se p<0,05 Fonte: Autores.

As Tabelas 3 e 4 apresentam os mesmos dados, porém de forma segmentada por dose máxima de liraglutida recebida pelos pacientes. Pode-se observar que os pacientes que receberam dose máxima de 2,4 mg/dia apresentam valores de IMC, peso e gordura de consulta inicial (Tabela 03) inferiores aos dos pacientes que receberam dose máxima de 3,0 mg/dl.

Tabela 3: Associação dos exames de bio na consulta inicial e de retorno com dosagem de 2,4 mg de liraglutida.

	Consulta inicial		Consulta de retorno		Valor p*
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão	
Peso (kg)	79,1	14,5	73,4	14,2	0,004
IMC (kg/m ²)	28,00	4,31	25,94	3,86	0,005
Gordura (kg)	29,1	9,2	22,1	10,5	0,007
Gordura (%)	35,93	7,34	29,78	10,67	0,023
Massa muscular esquelética (kg)	27,3	6,3	28,4	7,5	0,403
Massa livre de gordura (kg)	50,4	10,0	51,3	12,2	0,577
Músculo do braço direito (kg)	2,6	0,7	2,7	0,9	0,471
Gordura do braço direito (kg)	2,2	1,2	1,6	1,2	0,002
Gordura do braço direito (%)	42,38	9,09	32,72	14,35	0,019
Músculo do braço esquerdo (kg)	2,6	0,7	2,7	0,9	0,637
Gordura do braço esquerdo (kg)	2,2	1,2	1,6	1,1	0,001
Gordura do braço esquerdo (%)	42,50	9,33	33,25	14,86	0,023
Músculo do tronco (kg)	22,1	4,2	22,5	5,4	0,633
Gordura do tronco (kg)	14,1	4,0	10,9	4,3	0,004
Gordura do tronco (%)	37,20	5,85	31,00	9,25	0,025
Músculo da perna direita (kg)	8,0	1,6	7,9	1,6	0,521
Gordura da perna direita (kg)	4,5	1,5	3,5	2,0	0,017
Gordura da perna direita (%)	33,97	6,95	28,35	10,25	0,026
Músculo da perna esquerda (kg)	8,0	1,7	8,0	1,7	0,554
Gordura da perna esquerda (kg)	4,4	1,4	3,5	2,0	0,019
Gordura da perna esquerda (%)	33,98	7,47	28,30	10,60	0,025

Fonte: Autores.

Entretanto, em ambas as doses o perfil de melhoria dos parâmetros foi o mesmo, ou seja, houve redução de todos na consulta de retorno em relação a inicial, exceto aqueles relacionados à massa muscular e à massa livre de gordura.

Tabela 4: Associação dos exames de BIA na consulta inicial e de retorno com dosagem de 3,0 mg de liraglutida.

	Consulta inicial		Consulta de retorno		Valor p*
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão	
Peso (kg)	94,5	21,4	85,2	16,8	0,001
IMC (kg/m ²)	32,74	6,13	29,48	4,41	0,001
Gordura (kg)	38,1	13,0	31,1	10,5	< 0,001
Gordura (%)	40,29	8,54	35,98	8,09	< 0,001
Massa muscular esquelética (kg)	30,6	6,5	30,3	7,6	0,682
Massa livre de gordura (kg)	55,0	10,9	54,6	12,4	0,660
Músculo do braço direito (kg)	3,0	0,7	3,0	0,9	0,699
Gordura do braço direito (kg)	3,5	1,9	2,5	1,3	0,002
Gordura do braço direito (%)	47,09	10,72	41,97	10,75	0,001
Músculo do braço esquerdo (kg)	3,0	0,8	2,9	0,9	0,630
Gordura do braço esquerdo (kg)	3,5	1,9	2,5	1,3	0,002
Gordura do braço esquerdo (%)	47,41	10,57	42,31	10,48	0,001
Músculo do tronco (kg)	24,6	4,6	24,2	5,4	0,450
Gordura do tronco (kg)	18,2	5,1	14,7	4,0	0,002
Gordura do tronco (%)	40,56	6,72	37,32	6,67	< 0,001
Músculo da perna direita (kg)	8,7	1,9	8,5	2,0	0,169
Gordura da perna direita (kg)	5,8	2,4	4,6	1,9	< 0,001
Gordura da perna direita (%)	37,66	8,88	33,51	8,23	< 0,001
Músculo da perna esquerda (kg)	8,8	1,8	8,5	2,1	0,071
Gordura da perna esquerda (kg)	5,7	2,4	4,6	1,9	< 0,001
Gordura da perna esquerda (%)	37,23	8,66	32,84	7,94	< 0,001

(*) Teste *t* de 'Student' para amostras pareadas; significativo se $p < 0,05$. Fonte: Autores.

Em relação à análise segmentar da gordura e da massa magra, para a dose de liraglutida de 2,4mg/dia, não se observou diferença significativa entre o tronco com os de braços e pernas. Assim, as suas porcentagens de diferenças médias de gordura (consulta de retorno – inicial) foram similares entre o tronco e os membros superiores e inferiores. A mesma observação pode ser feita para a dose de liraglutida de 3,0mg/dia e também no geral (Tabela 5).

Tabela 5: Comparação das diferenças percentuais de gordura (consulta de retorno – inicial) do tronco com os membros (braços e pernas) em cada dose de liraglutida e no geral.

Dose de liraglutida (mg)	Segmento	Diferença entre a consulta de retorno com a inicial			Valor p*
		% Mediana	% Média	% Desvio padrão	
2,4	Gordura do braço direito (%)	-9,30	-9,67	6,92	0,337
	Gordura do tronco (%)	-5,20	-6,20	4,80	
	Gordura do braço esquerdo (%)	-7,85	-9,25	6,96	0,398
	Gordura do tronco (%)	-5,20	-6,20	4,80	
	Gordura da perna direita (%)	-5,65	-5,62	4,38	0,830
	Gordura do tronco (%)	-5,20	-6,20	4,80	
	Gordura da perna esquerda (%)	-6,05	-5,68	4,41	0,850
	Gordura do tronco (%)	-5,20	-6,20	4,80	
3,0	Gordura do braço direito (%)	-3,75	-5,12	4,86	0,183
	Gordura do tronco (%)	-2,95	-3,24	2,59	
	Gordura do braço esquerdo (%)	-4,20	-5,09	4,76	0,182
	Gordura do tronco (%)	-2,95	-3,24	2,59	
	Gordura da perna direita (%)	-3,15	-4,16	3,32	0,393
	Gordura do tronco (%)	-2,95	-3,24	2,59	
	Gordura da perna esquerda (%)	-3,30	-4,38	3,52	0,306
	Gordura do tronco (%)	-2,95	-3,24	2,59	
Geral	Gordura do braço direito (%)	-5,95	-6,36	5,71	0,114
	Gordura do tronco (%)	-3,65	-4,05	3,48	
	Gordura do braço esquerdo (%)	-6,10	-6,23	5,59	0,129
	Gordura do tronco (%)	-3,65	-4,05	3,48	
	Gordura da perna direita (%)	-3,75	-4,55	3,59	0,638
	Gordura do tronco (%)	-3,65	-4,05	3,48	
	Gordura da perna esquerda (%)	-4,40	-4,74	3,72	0,531
	Gordura do tronco (%)	-3,65	-4,05	3,48	

(*) Teste *t* de 'Student' para amostras independentes; significativo se $p < 0,05$. Fonte: Autores.

Para as doses de liraglutida de 2,4mg/dia e 3,0mg/dia não se observou diferença percentual significativa entre os parâmetros de bioimpedância e análise antropométrica (Tabela 6).

Tabela 6: Comparação da diferença percentual (consulta de retorno – inicial) dos exames de BIA entre as doses de liraglutida.

	Dose de liraglutida (mg)						Valor p*
	2,4			3,0			
	Diferença entre a consulta de retorno com a inicial						
	% Mediana	% Média	% Desvio padrão	% Mediana	% Média	% Desvio padrão	
Peso (kg)	-5,80	-5,67	2,73	-5,75	-9,35	9,16	0,351
IMC (kg/m ²)	-2,20	-2,07	1,03	-2,05	-3,26	3,12	0,375
Gordura (kg)	-6,05	-6,98	3,94	-4,75	-7,00	6,19	0,953
Gordura (%)	-5,90	-6,15	4,64	-3,60	-4,31	3,20	0,995
Massa muscular esquelética (kg)	0,60	1,08	2,90	-0,45	-0,28	2,64	0,301
Massa livre de gordura (kg)	0,90	0,87	3,56	-0,80	-0,46	4,07	0,307
Músculo do braço direito (kg)	0,10	0,12	0,36	-0,05	-0,03	0,37	0,492
Gordura do braço direito (kg)	-0,65	-0,67	0,27	-0,55	-0,96	1,02	0,407
Gordura do braço direito (%)	-9,30	-9,67	6,92	-3,75	-5,12	4,86	0,508
Músculo do braço esquerdo (kg)	0,15	0,12	0,39	-0,10	-0,07	0,37	0,097
Gordura do braço esquerdo (kg)	-0,65	-0,67	0,26	-0,55	-0,96	1,03	0,317
Gordura do braço esquerdo (%)	-7,85	-9,25	6,96	-4,20	-5,09	4,76	0,500
Músculo do tronco (kg)	0,35	0,40	1,93	-0,55	-0,41	2,13	0,123
Gordura do tronco (kg)	-3,00	-3,18	1,57	-2,30	-3,50	3,64	0,424
Gordura do tronco (%)	-5,20	-6,20	4,80	-2,95	-3,24	2,59	0,841
Músculo da perna direita (kg)	-0,05	-0,07	0,29	-0,20	-0,18	0,52	0,075
Gordura da perna direita (kg)	-1,10	-0,97	0,68	-0,75	-1,17	1,04	0,622
Gordura da perna direita (%)	-5,65	-5,62	4,38	-3,15	-4,16	3,32	0,665
Músculo da perna esquerda (kg)	-0,10	-0,05	0,22	-0,40	-0,28	0,59	0,409
Gordura da perna esquerda (kg)	-1,10	-0,95	0,68	-0,70	-1,16	1,01	0,364
Gordura da perna esquerda (%)	-6,05	-5,68	4,41	-3,30	-4,38	3,52	0,642

(*) Teste *t* de 'Student' para amostras independentes; significativo se $p < 0,05$. Fonte: Autores.

4. Discussão

O principal achado deste trabalho foi a observação que o uso de liraglutida, mesmo em dose submáxima de 2,4 mg/dia, contribuiu para o controle do peso e redução do IMC em pacientes pós-bariátricos com reganho de peso após seis meses de utilização, e que essa redução ocorreu de forma distribuída em toda a gordura corporal, sem afetar de forma significativa a massa magra dos pacientes analisado.

Conhecida como o tratamento “padrão-ouro” da obesidade, a cirurgia bariátrica é crescente em todo o mundo (Wharton et al., 2019). Entretanto, cerca de 20% a 25% dos pacientes bariátricos apresentam reganho de peso, sendo que alguns destes pacientes não chegam a atingir o peso ideal (El Ansari & Elhag, 2021). A recidiva de peso em bariátrica é considerada de

importância clínica quando ocorre em número maior que 5% do peso perdido num período superior a 2 anos de intervenção operatória. Tal recidiva comprova o fato de ser obesidade uma doença crônica que implica em tratamento e em acompanhamento contínuos (Sampaio-Neto et al., 2016).

Nuijten et al., (2020) ressaltam que um dos fatores que influenciam na efetividade da cirurgia bariátrica, possivelmente, está interligado às alterações na aquisição de uma rotina com atividades físicas e ajuste dietético. Bastos et al., (2013), por sua vez, expõe que o reganho de peso pode ocorrer pela influência de diversos fatores preditivos, os quais envolvem hábitos inadequados de consumo, dilatação da bolsa gástrica (fator anatômico-cirúrgico), falta da prática de atividades físicas e adaptação aos hormônios. Além disso, prováveis erros no estímulo êntero-hormonal, exercendo influência sobre a redução da saciedade poderiam estar relacionados (Pajecki et al., 2013).

Para Pajecki et al., (2013), casos mais graves de reganho de peso, com ênfase naqueles em que ocorre a volta das comorbidades já antes amenizadas, além dos casos em que o paciente não conseguiu manter ao menos 50% da redução do excesso de peso, podem ser definidos como “patológicos”, e uma nova terapia cirúrgica pode ser considerada. Esta nova intervenção, chamada de “cirurgia revisional”, é indicada nos casos em que, além da recidiva do peso em gordura ocorre, também, recidiva de comorbidades correlatas.

Entretanto, na maioria dos casos, a recidiva ocorre, mas as comorbidades se mantêm em latência ou ressurgem em potencial menos agressivo, possibilitando a terapêutica não-intervencionista, como a farmacoterapia e intensificação de dieta e atividade física (Cotugno et al., 2015; Kushner, 2018). Portanto, essas observações justificam o uso da liraglutida, fármaco capaz de ativar receptores de GLP-1, no tratamento do reganho de peso em pacientes pós-bariátricos.

Pajeck et. al. (2013) apontam o uso de liraglutida como alternativa promissora no manejo de pacientes pós-bariátricos que apresentam reganho de peso, ou perda de peso insuficiente. Estima-se que a perda de peso com liraglutida em pacientes pós-bariátricos seja de até 6,5% do peso corporal em 56 semanas (Lattari et al., 2020). Em bula e nos ensaios clínicos, entretanto, tem-se postulado que o sucesso terapêutico com a medicação liraglutida ocorre quando há redução de 5% do peso inicial ao tratamento (Blackman et al., 2016). Encontrou-se, satisfatoriamente, nesta pesquisa redução na média de peso: 7,2% e 9,84% (Tabelas 3 e 4) com uso de liraglutida nas doses de 2,4mg/dia e 3,0mg/dia, respectivamente, e no geral, totaliza-se redução de 9,2% do peso inicial dos estudados (Tabela 2)

De fato, a observação de que mesmo usando doses máximas de 2,4 mg/dl, diferente da indicação da literatura de 3,0mg/dia (El Ansari & Elhag, 2021), os resultados de bioimpedância da consulta de retorno foram semelhantes daqueles dos pacientes que usaram 3,0 mg/dl, sendo um importante relato deste trabalho. Sabe-se que a tolerância do paciente em relação ao uso de liraglutida está associada ao aumento gradual da dose (Mancini, 2015; Lattari et al., 2018). Portanto, para aqueles pacientes que atingem os objetivos terapêuticos com dose de 2,4 mg/dl ou os que não toleram a dose de 3,0 mg/dl, se justifica o uso de dose inferior à preconizada para o controle da obesidade na literatura. Adicionalmente, o estudo de Crane e McGowan (2016) ressaltou que, embora a dose ideal seja de 3,0mg/dia, a efetividade pode ser encontrada nas doses a partir de 1,8mg/dia.

El Ansari e Elhag (2021) apontam que os benefícios do tratamento da liraglutida 3,0mg/dia, em pacientes pós-bariátricos são independentes do tipo de cirurgia realizada. O período indicado para um tratamento considerado satisfatório é de 16 a 28 semanas (Rye et. al. 2018). Já o estudo de Blackman et al. (2016) apontou que após 32 semanas de tratamento com liraglutida o paciente reduz cerca 5,7% do IMC, e 10,9%, em 56 semanas (Crane & McGowan, 2016). No entanto, os pacientes investigados neste estudo apresentaram uma perda média de 9,3% do IMC, em 24 semanas (Tabela 2).

Embora os estudos encontrados avaliem a eficácia do uso da liraglutida considerando o percentual de redução de IMC e massa corporal (Dias et al., 2017; Ryan & Kahan, 2018; Modi et al., 2018; Gadde et al., 2018; Cintra Junior et al., 2021), este estudo buscou avaliar a eficácia, além destes aspectos, considerando a composição corpórea, haja vista não existirem trabalhos ainda publicados acerca disto. Nesse sentido, além de haver diminuição de peso, IMC e gordura entre a consulta inicial e final,

pelo tratamento com liraglutida, considerando todos os pacientes investigados, independente da dose adotada ser 2,4mg/dia ou 3,0mg/dia; o presente pesquisa também demonstrou uma redução da gordura corporal de forma distribuída, uma vez que essa redução ocorreu em todos os segmentos avaliados. Sabe-se que perder massa corporal nem sempre significa emagrecimento. Este, por definição, caracteriza-se por redução da massa de gordura (De-Souza & Greene, 2015; Bray et al., 2016). Portanto, os dados apresentados apontam para um bom processo de emagrecimento, observação confirmada pelos dados de massa magra, onde não houve diferença na consulta de retorno em relação à inicial. Como resultado global, atingiu-se aumento de pacientes eutróficos e redução dos obesos, em especial aqueles com maior grau de obesidade.

Esses resultados são promissores para a prática clínica de controle de peso em pacientes pós-cirúrgicos bariátricos, especialmente pela limitação das possibilidades de tratamento para a redução e para o controle de peso. A liraglutida se mostrou, no presente estudo, como uma estratégia terapêutica que levou à redução de gordura em todos os cinco segmentos corporais (em cada membro e no tronco) e não induziu a perda de massa magra de forma expressiva.

Harder et al. (2004) já havia observado aumento de massa magra em pacientes diabéticos que utilizavam liraglutida em doses de 0,6mg/dia por 8 semanas. Também observou que havia perda de massa gordurosa sem haver aumento do gasto energético basal, mas sem concluir o motivo do incremento da massa magra.

Em recente estudo, Grannell et al. (2021) aponta que pacientes tratados com liraglutida tiveram sua massa livre de gordura poupada e, em alguns casos, também se observou aumento desta. Atribuiu-se isso ao fato de serem os pacientes, além de usuários desta medicação, praticantes de atividades físicas regulares e adeptos de dieta balanceada. Mesma inferência Kadouh et al. (2020) fez ao analisar por densitometria a composição corporal de obesos tratados com liraglutida 3mg/dia, os quais perderam significativamente tecido gorduroso e preservaram músculos e ossos, ao estarem aliados a comportamentos saudáveis de prática de atividade física e boa alimentação. Entretanto, Abdulla et al. (2014). descreve que o mecanismo incretínico do GLP-1 leva a um aumento no fluxo sanguíneo muscular, favorecendo a captação de glicose pela célula muscular de forma independente da insulina e, desse modo, exerce um papel anabólico importante.

5. Conclusão

Portanto, pode-se concluir que o uso de liraglutida demonstra-se boa alternativa para o auxílio à perda de peso em pacientes com ganho de peso após cirurgia bariátrica, com efeito preponderante sobre a gordura corporal, em todos os segmentos avaliados, e com preservação da massa magra, ou seja, perda de gordura homogeneamente em ambas as dosagens de liraglutida estudadas (2,4mg/dia e 3,0mg/dia).

Entretanto, considerando o número limitado de pacientes avaliados, há necessidade de mais estudos de pacientes tratados com liraglutida e com análise segmentar de sua composição corporal para se estabeleça evidências mais robustas neste aspecto.

Agradecimentos

Agradecemos à Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq: grant number 311925/2018-9).

Referências

- Abdulla, H., Phillips, B., Smith, K., Wilkinson, D., Atherton, P. J., & Idris, I. (2014). Physiological mechanisms of action of incretin and insulin in regulating skeletal muscle metabolism. *Current diabetes reviews*, 10(5), 327–335. <https://doi.org/10.2174/1573399810666141017153749>
- Bastos, E. C., Barbosa, E. M., Soriano, G. M., dos Santos, E. A., & Vasconcelos, S. M. (2013). Determinants of weight regain after bariatric surgery. *Arquivos brasileiros de cirurgia digestiva : ABCD = Brazilian archives of digestive surgery*, 26 Suppl 1, 26–32. <https://doi.org/10.1590/s0102-67202013000600007>
- Blackman, A., Foster, G. D., Zammit, G., Rosenberg, R., Aronne, L., Wadden, T., Claudius, B., Jensen, C. B., & Mignot, E. (2016). Effect of liraglutide 3.0 mg in individuals with obesity and moderate or severe obstructive sleep apnea: the SCALE Sleep Apnea randomized clinical trial. *International journal of obesity* (2005), 40(8), 1310–1319. <https://doi.org/10.1038/ijo.2016.52>
- Bray, G. A., Frühbeck, G., Ryan, D. H., & Wilding, J. P. (2016). Management of obesity. *Lancet* (London, England), 387(10031), 1947–1956. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00271-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00271-3)
- Cadegiani, F. A., Diniz, G. C., & Alves, G. (2017). Aggressive clinical approach to obesity improves metabolic and clinical outcomes and can prevent bariatric surgery: a single center experience. *BMC obesity*, 4, 9. <https://doi.org/10.1186/s40608-017-0147-3>
- Camilleri, M., & Acosta, A. (2018). Combination Therapies for Obesity. *Metabolic syndrome and related disorders*, 16(8), 390–394. <https://doi.org/10.1089/met.2018.0075>
- Cintra Junior, W., Modolin, M., Colferai, D. R., Rocha, R. I., & Gemperli, R. (2021). Post-bariatric body contouring surgery: analysis of complications in 180 consecutive patients. *Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgioes*, 48, e20202638. <https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20202638>
- Cotugno, M., Nosso, G., Saldalamacchia, G., Vitagliano, G., Griffo, E., Lupoli, R., Angrisani, L., Riccardi, G., & Capaldo, B. (2015). Clinical efficacy of bariatric surgery versus liraglutide in patients with type 2 diabetes and severe obesity: a 12-month retrospective evaluation. *Acta diabetologica*, 52(2), 331–336. <https://doi.org/10.1007/s00592-014-0644-5>
- Crane, J., & McGowan, B. (2016). The GLP-1 agonist, liraglutide, as a pharmacotherapy for obesity. *Therapeutic advances in chronic disease*, 7(2), 92–107. <https://doi.org/10.1177/2040622315620180>
- Davies, M. J., Bergenstal, R., Bode, B., Kushner, R. F., Lewin, A., Skjøth, T. V., Andreasen, A. H., Jensen, C. B., DeFronzo, R. A., & NN8022-1922 Study Group (2015). Efficacy of Liraglutide for Weight Loss Among Patients With Type 2 Diabetes: The SCALE Diabetes Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 314(7), 687–699. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.9676>
- Dias, P. C., Henriques, P., Anjos, L., & Burlandy, L. (2017). Obesity and public policies: the Brazilian government's definitions and strategies. Obesidade e políticas públicas: concepções e estratégias adotadas pelo governo brasileiro. *Cadernos de saúde pública*, 33(7), e00006016. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00006016>
- El Ansari, W., & Elhag, W. (2021). Weight Regain and Insufficient Weight Loss After Bariatric Surgery: Definitions, Prevalence, Mechanisms, Predictors, Prevention and Management Strategies, and Knowledge Gaps—a Scoping Review. *Obesity surgery*, 31(4), 1755–1766. <https://doi.org/10.1007/s11695-020-05160-5>
- Faria G. R. (2017). A brief history of bariatric surgery. *Porto biomedical journal*, 2(3), 90–92. <https://doi.org/10.1016/j.pbj.2017.01.008>
- Gadde, K. M., Martin, C. K., Berthoud, H. R., & Heymsfield, S. B. (2018). Obesity: Pathophysiology and Management. *Journal of the American College of Cardiology*, 71(1), 69–84. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.011>
- Grannell, A., Martin, W. P., Dehestani, B., Al-Najim, W., Murphy, J. C., & le Roux, C. W. (2021). Liraglutide Does Not Adversely Impact Fat-Free Mass Loss. *Obesity* (Silver Spring, Md.), 29(3), 529–534. <https://doi.org/10.1002/oby.23098>
- Harder, H., Nielsen, L., Tu, D. T., & Astrup, A. (2004). The effect of liraglutide, a long-acting glucagon-like peptide 1 derivative, on glycemic control, body composition, and 24-h energy expenditure in patients with type 2 diabetes. *Diabetes care*, 27(8), 1915–1921. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.8.1915>
- Isaacs, D., Prasad-Reddy, L., & Srivastava, S. B. (2016). Role of glucagon-like peptide 1 receptor agonists in management of obesity. *American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists*, 73(19), 1493–1507. <https://doi.org/10.2146/ajhp150990>
- Jimenez, J. M., Ruiz-Tovar, J., López, M., Marc-Hernandez, A., Carbajo, M. A., Cao, M. J., Garcia, S., & Castro, M. J. (2020). Assessment of body composition in obese patients undergoing one anastomosis gastric bypass: cross-sectional study. *Scientific reports*, 10(1), 18884. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-75589-2>
- Kadouh, H., Chedid, V., Halawi, H., Burton, D. D., Clark, M. M., Khemani, D., Vella, A., Acosta, A., & Camilleri, M. (2020). GLP-1 Analog Modulates Appetite, Taste Preference, Gut Hormones, and Regional Body Fat Stores in Adults with Obesity. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 105(5), 1552–1563. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgz140>
- Kushner, R. F. (2018). Weight Loss Strategies for Treatment of Obesity: Lifestyle Management and Pharmacotherapy. *Progress in cardiovascular diseases*, 61(2), 246–252. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2018.06.001>
- Ladenheim, E. E. (2015). Liraglutide and obesity: a review of the data so far. *Drug design, development and therapy*, 9, 1867–1875. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S58459>
- Lattari, T. G., Onzi, T. R., Stedile, L. J. M., & Pincelli, M. P. (2020). Evaluation of quality of life in patients undergoing bariatric surgery. *R. bras. Qual. Vida, Ponta Grossa*, v. 12, n. 1, e10492. <https://doi.org/10.3895/rbqv.v12n0.10492>

Mancini, M. C. *Tratado de Obesidade*. (2ª. ed.): Guanabara Koogan, 2015.

Mancini, M. C., & Halpern, A. Tratamento farmacológico da obesidade. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 46, p. 497-512, 2002.

Modi, R., Rye, P., Cawsey, S., Birch, D. W., & Sharma, A. M. (2018). Liraglutide Effects on Upper Gastrointestinal Investigations: Implications Prior to Bariatric Surgery. *Obesity surgery*, 28(7), 2113–2116. <https://doi.org/10.1007/s11695-018-3249-1>

Montesi, L., El Ghoch, M., Brodosi, L., Calugi, S., Marchesini, G., & Dalle Grave, R. (2016). Long-term weight loss maintenance for obesity: a multidisciplinary approach. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity : targets and therapy*, 9, 37–46. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S89836>

Nuijten, M., Tettero, O. M., Wolf, R. J., Bakker, E. A., Eijsvogels, T., Montpellier, V. M., Hazebroek, E. J., Janssen, I., & Hopman, M. (2021). Changes in Physical Activity in Relation to Body Composition, Fitness and Quality of Life after Primary Bariatric Surgery: a Two-Year Follow-Up Study. *Obesity surgery*, 31(3), 1120–1128. <https://doi.org/10.1007/s11695-020-05009-x>

Pajecki, D., Halpern, A., Cercato, C., Mancini, M., de Cleve, R., & Santo, M. A. (2013). Short-term use of liraglutide in the management of patients with weight regain after bariatric surgery. *Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgias*, 40(3), 191–195. <https://doi.org/10.1590/s0100-69912013000300005>

Pereira A. S., et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [free e-book]. Santa Maria/RS. Ed. UAB/NTE/UFSM.

Ryan, D. H., & Kahan, S. (2018). Guideline Recommendations for Obesity Management. *The Medical clinics of North America*, 102(1), 49–63. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2017.08.006>

Rye, P., Modi, R., Cawsey, S., & Sharma, A. M. (2018). Efficacy of High-Dose Liraglutide as an Adjunct for Weight Loss in Patients with Prior Bariatric Surgery. *Obesity surgery*, 28(11), 3553–3558. <https://doi.org/10.1007/s11695-018-3393-7>

Sampaio-Neto, J., Branco-Filho, A. J., Nassif, L. S., Nassif, A. T., Masi, F. D., & Gasperin, G. (2016). Proposal Of A Revisional Surgery To Treat Severe Nutritional Deficiency Post-Gastric Bypass. *Arquivos brasileiros de cirurgia digestiva : ABCD = Brazilian archives of digestive surgery*, 29Suppl 1(Suppl 1), 98–101. <https://doi.org/10.1590/0102-6720201600S100>

De-Souza, D. A., & Greene, L. J. (2015). Nutritional issues in obese patients submitted to bariatric surgery. Re. "Bariatric surgery may not achieve intended outcomes in all patients". *Nutrition* (Burbank, Los Angeles County, Calif.), 31(9), 1184–1185. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2015.06.003>

Suliman, M., Buckley, A., Al Tikriti, A., Tan, T., le Roux, C. W., Lessan, N., & Barakat, M. (2019). Routine clinical use of liraglutide 3 mg for the treatment of obesity: Outcomes in non-surgical and bariatric surgery patients. *Diabetes, obesity & metabolism*, 21(6), 1498–1501. <https://doi.org/10.1111/dom.13672>

Tonato-Filho, A. J., Gallotti, F. M., Chedid, M. F., Grezzana-Filho, T., & Garcia, A. (2019). Bariatric Surgery In Brazilian Public Health System: The Good, The Bad And The Ugly, Or A Long Way To Go. Yellow Sign!. *Arquivos brasileiros de cirurgia digestiva : ABCD = Brazilian archives of digestive surgery*, 32(4), e1470. <https://doi.org/10.1590/0102-672020190001e1470>

Webb, D. L., Abrahamsson, N., Sundbom, M., & Hellström, P. M. (2017). Bariatric surgery - time to replace with GLP-1?. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 52(6-7), 635–640. <https://doi.org/10.1080/00365521.2017.1293154>

Wharton, S., Kuk, J. L., Luszczynski, M., Kamran, E., & Christensen, R. (2019). Liraglutide 3.0 mg for the management of insufficient weight loss or excessive weight regain post-bariatric surgery. *Clinical obesity*, 9(4), e12323. <https://doi.org/10.1111/cob.12323>

Wharton, S., Kamran, E., Muqem, M., Khan, A., & Christensen, R. (2019). The effectiveness and safety of pharmaceuticals to manage excess weight post-bariatric surgery: a systematic literature review. *Journal of drug assessment*, 8(1), 184–191. <https://doi.org/10.1080/21556660.2019.1678478>